

〈研究室紹介〉

生物物理学研究室
(Laboratory of Biophysics)

鈴木博実

当研究室では、蛋白質のアミノ酸配列や DNA の塩基配列をコンピュータで解析しながら、アミノ酸配列と蛋白質の構造との関連性や分子レベルでの進化等について研究を行っています。近年様々なゲノムプロジェクトの成果として数十種類の生物についての全塩基配列が決定され、コンピュータネットワークを利用して誰でも簡単にアミノ酸や塩基配列による検索が出来るようになりました。しかしながら、このような高い類似性を示すグループの範囲はごく限られております。多くの場合、機能的にある程度類似している蛋白質さえそれぞれ別々のグループに分類され、このグループ間の関係については単純なアミノ酸配列による比較だけからでは判明しない場合が大部分です。一方で、アミノ酸配列についてあまり類似性が見られないグループ間においても、その立体構造が類似している例が多く知られています。これは類似した機能を果たすためには立体構造が類似していることが重要であり、この立体構造の決定にはアミノ酸残基1つ1つとしてではなくて、ある連続した領域として示す物理化学的性質が大いに関与しているためです。そこで本研究室ではアミノ酸が持っている物理化学的性質のうち、よく利用されている4つの性質、すなわち hydrophobicity, polarity, pKa, volume に着目して、主成分分析により数残基の連続したアミノ酸残基ごとに配列を数量化し、そのグラフパターンの類似性より立体構造の関連性を調べ、単なるアミノ酸配列比較からは捕らえることが出来ない蛋白質間の弱い類縁関係を見つけ、しいてはアミノ酸配列と立体構造、機能との関連性をより明らかにしたいと考えています。

蛋白質において、これまでではどの部位も同等に置換が起こるという前提の基に多くの分子についての系統樹が作成されてきていますが、実際の配列を比較すると機能的に重要と思われる部位では配列の保存性が高く、あまり重要ではないと思われる部位では多くの置換や挿入、欠損などがみられます。この違いは、各部位に対する選択圧に差異があり機構的に重要であると思われる部位ほどある特定の配列が好まれるという高い選択圧のために生じていると考えられます。そこでこのような選択圧の違いを DNA の塩基配列の保存性に基き導きだし、この差異に基づいた蛋白質間の系統関係についても研究を進めています。

これまでの方法では見つけることが出来なかった関係を見出すためには、これまで以上に詳細にあるいは大量にデータを処理したり新たな解析方法を考え出さなければなりません。地道なデータ解析を積み上げて新たな成果に繋げていきたいと考えております。